

На правах рукописи



УЛЬЯБАЕВА  
Гульназ Ринатовна

**ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА КРИОГЕЛЕЙ ПОЛИВИНИЛОВОГО  
СПИРТА, СОДЕРЖАЩИХ ХИТОЗАН**

Специальности: 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов  
02.00.06 – Высокомолекулярные соединения

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Москва – 2021

Работа выполнена на кафедре химии и технологии полимерных материалов и нанокомпозитов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» и в лаборатории криохимии (био)полимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

**Научные руководители:** доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой химии и технологии полимерных материалов и нанокомпозитов ФГБОУ ВО «РГУ им. А.Н. Косыгина»  
**Кильдеева Наталия Рустемовна;**  
кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории криохимии (био)полимеров ФГБУН «ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН»  
**Подорожко Елена Анатольевна.**

**Официальные оппоненты:** **Лысенко Александр Александрович,** доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой наноструктурных, волокнистых и композиционных материалов им. А.И. Меоса, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна»;  
**Шиповская Анна Борисовна,** доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ» ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

Защита диссертации состоится «02» марта 2022 года в 11<sup>30</sup> на заседании диссертационного совета Д 212.144.07, созданного на базе ФГБОУ ВО «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» по адресу: г. Москва, ул. Малая Калужская, д. 1, онлайн-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» и на сайте университета [www.kosygin-rgu.ru](http://www.kosygin-rgu.ru), а также на официальном сайте ВАК при Минобрнауки России: <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.144.07  
канд. хим. наук, доцент



Кузнецов Дмитрий Николаевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Создание новых типов полимерных материалов направленных на решение задач реабилитации человека и окружающей среды является актуальным направлением химии и технологии полимеров. В последние десятилетия интенсивно развиваются исследования в области получения гидрогелей – высоконабухающих полимерных тел. Высокая пористость образующейся непрерывной сетки геля, обеспечивает прочность и свободную диффузию воды. Уникальные свойства гидрогелей позволяют разрабатывать на их основе новые сорбционные материалы, материалы биомедицинского (тканевая инженерия) назначения. Гидрогели, полученные при положительных температурах, при удалении растворителя вследствие релаксации пористой структуры и контракции пор теряют способность удерживать воду. Добиться стабилизации пористой структуры можно путем проведения процесса гелеобразования в криоусловиях, когда замороженный растворитель, выполняющий роль порогена, после оттаивания системы формирует в гидрогеле макропористую структуру с системой сообщающихся пор. Перспективным полимером для получения криогелей является биосовместимый, биоразлагаемый природный полисахарид хитозан, который обладает собственной биологической активностью и содержит сорбционно-активные и реакционноспособные аминогруппы. Однако без использования сшивающих реагентов до настоящего времени получить пористые криогели хитозана не представлялось возможным. В настоящей работе с этой целью предлагается использовать композиции хитозана и поливинилового спирта (ПВС), обладающего уникальной способностью к гелеобразованию при умеренно низких температурах без использования сшивающих реагентов за счет формирования системы физических (водородных) связей. Установление закономерностей формирования криогелей из смешанных растворов хитозана и поливинилового спирта в области отрицательных температур, а также изучение морфологии и свойств композитов является важной фундаментальной задачей.

Работа посвящена актуальной проблеме получения криогелей ПВС и хитозана с контролируемой пористостью, морфологией и сорбционной активностью и выполнялась в соответствии с приоритетными направлениями науки РФ при финансировании Российского фонда фундаментальных исследований проект №18-33-00324.

**Объекты исследования** – комплексные и композитные криогели ПВС содержащие полисахарид хитозан, смешанные растворы хитозана и поливинилового спирта, дисперсии хитозана в растворе ПВС.

**Предмет исследования** – структурообразование и фазовые переходы в смешанных растворах и дисперсиях ПВС и хитозана; закономерности получения крупнопористых композитных криогелей ПВС, определение перспектив их использования.

**Целью работы** является разработка процесса получения крупнопористых криогелей на основе хитозана и ПВС без использования

сшивающих реагентов, перспективных для применения в качестве биосорбентов и материалов биомедицинского назначения.

В соответствии с поставленной целью в работе были решены следующие задачи:

- изучены свойства смешанных водных растворов поливинилового спирта и хлоргидрата хитозана (ХГХ), а также дисперсий хитозана с разной степенью протонирования аминогрупп;

- изучены фазовые равновесия в системе поливиниловый спирт - ХГХ – вода, а также в системе поливиниловый спирт – дисперсный хитозан с разной степенью протонирования аминогрупп;

- изучены процессы криотропного гелеобразования в смешанных растворах поливинилового спирта и ХГХ в отсутствие сшивающих реагентов;

- изучено влияние условий криотропного гелеобразования в растворах поливинилового спирта, содержащих хитозан, на структуру и физико-механические свойства полученных криогелей;

- установлены оптимальные технологические параметры процесса криотропного гелеобразования в растворах поливинилового спирта, содержащих хитозан при получении на их основе крупнопористых биосорбентов;

- изучены закономерности процессов сорбции химических загрязнителей из водных растворов.

- изучены сорбционные свойства композиционных криогелей ПВС-хитозан с разной степенью протонирования аминогрупп в отношении тяжелых металлов, красителей и цитотоксичность криогелей хитозана и ПВС.

**Методы исследования** и технические средства решения задач.

С целью определения физико-химических свойств растворов биополимеров применялись методы ротационной вискозиметрии. Фазовые состояния исследуемых систем изучали методом высокоскоростного разделения фаз и нефелометрии. Получение комплексных криогелей ПВС-ХГХ проводили методом криотропного гелеобразования, последующей щелочной обработкой которых получали композитные криогели ПВС-хитозан. Хитозан в таких криогелях в результате депротонирования аминогрупп становится полиоснованием, в дальнейшем основная форма хитозана обозначается ХТО, а содержащие его криогели ПВС-ХТО. С применением метода определения компрессионного модуля упругости и термомеханического анализа были изучены механические свойства криогелей. Изучение физико-химических свойств и морфологии криогелей и пленок проводили с помощью ИК- Фурье спектроскопии, атомно-силовой, оптической и электронной микроскопии. С применением спектрофотометрии были определены сорбционные свойства криогелей. Методом тестирования экстрактов была определена цитотоксичность криогелей.

Исследования проводились на оборудовании кафедры химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов Российского

государственного университета им. А.Н. Косыгина, лаборатории криохимии биополимеров ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова. Исследование фазового разделения смешанных растворов проводили в ИБХФ РАН им. Н.М. Эммануэля. Исследование цитотоксичности разработанных пористых гидрогелевых матриц проводилось в ИБХ РАН.

**Научная новизна работы.** Впервые:

- выявлены особенности криотропного гелеобразования смешанных растворов поливинилового спирта и хитозана без использования сшивающего реагента;

- установлено, что жидкофазное разделение в смешанных водных растворах ХГХ и ПВС, вызванное термодинамической несовместимостью макромолекул разной природы, наблюдается только при повышении ионной силы; получена фазовая диаграмма системы вода - ПВС – ХГХ в присутствии фонового электролита;

- установлено влияние степени протонирования аминогрупп и заряда поверхности частиц хитозана на формирование коагуляционных контактов в дисперсиях хитозана в растворе ПВС и их смешанных растворах: установлено снижение сродства к протону аминогрупп хитозана в присутствии ПВС независимо от соотношения компонентов;

- установлена взаимосвязь свойств смешанных растворов ХГХ и ПВС и физико-механических, физико-химических и морфологических свойств композитных криогелей ПВС, содержащих хитозан;

- с использованием техники криотропного гелеобразования разработан способ получения на основе ПВС, содержащего хитозан, нового биосорбента для удаления загрязнителей из питьевой воды и биологических жидкостей.

- установлено влияние физико-химических параметров процесса сорбции и состава криогеля на кинетику сорбции и равновесную адсорбцию.

**Теоретическая значимость работы.** Установлены особенности формирования микроструктуры комплексных и композитных гидрогелевых материалов в присутствии хитозана с разным зарядом макромолекулы в условиях фазового разделения в процессе криотропного гелеобразования в растворе ПВС. Разработан научно-обоснованный подход к получению хитозансодержащих криогелей без использования сшивающих реагентов, позволивший получить новые функционально активные материалы с контролируемыми физико-химическими, механическими свойствами и заданной морфологией.

**Практическая значимость работы** заключается в установлении оптимальных параметров процесса получения композитных криогелей на основе поливинилового спирта и функционально-активного полисахарида хитозана, которые могут служить эффективными сорбентами для очистки воды от химических загрязнителей: тяжелых металлов и красителей в процессах биосорбции, а также применяться в качестве пористых матриц для тканевой инженерии или материалов медицинского назначения. Показана возможность регенерации сорбента с помощью раствора сильного

электролита и многократной сорбции без изменения сорбционной способности.

**На защиту выносятся:**

Упругие крупнопористые композитные хитозансодержащие криогели могут быть сформированы в среде поливинилового спирта без использования сшивающих реагентов.

Характеризующая фазовое состояние системы поливиниловый спирт – хитозан–вода зависимость критической степени протонирования аминокрупп хитозана от соотношения полимеров. Фазовая диаграмма системы вода - ПВС – ХГХ в присутствии фонового электролита.

Особенности формирования микроструктуры комплексных и композитных криогелей, формируемой в присутствии хитозана с разным зарядом макромолекулы в условиях фазового разделения в процессе криотропного гелеобразования.

Оптимальные условия получения нового биосорбента на основе крупнопористого криогеля поливинилового спирта содержащего, микрочастицы хитозана.

**Апробация и реализация результатов работы.** Результаты работы были доложены на *Международных научных конференциях*: Пятый междисциплинарный научный форум с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии», Москва, Россия, 30 октября - 1 ноября 2019; 10th International conference “Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues”, Heraklion, Crete - Greece, Греция, 5-12 мая 2019; 14th International Saint Petersburg Conference of Young Scientists - Saint Petersburg. - November 12 – 14, 2018; Международный молодежный научный форум «ЛОМОНОСОВ-2016»; Международная научно-техническая конференция «Дизайн, Технологии и Инновации в текстильной и легкой промышленности» ИННОВАЦИИ – 2016, 15-16 ноября 2016 г; Всероссийская конференция с международным участием «Химия элементоорганических соединений и полимеров 2019», Москва, 18-22 ноября 2019. *Всероссийских научных конференциях*: VII Всероссийская Каргинская конференция "Полимеры-2017", Москва, 13-17 июня 2017; Всероссийская студенческая практическая конференция «Экология-2017», Москва 2017; Всероссийская научная студенческая конференция «Инновационное развитие легкой и текстильной промышленности» (ИНТЕКС-2015), Россия, 14-16 апреля 2015.

**Публикации.** Основные положения диссертационной работы опубликованы в **20** печатных работах, **4** из которых – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

**Структура и объем работы.** По своей структуре диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов по работе, списка литературы, приложения. Работа изложена на 169 страницах машинописного текста, содержит 50 рисунков, 20 таблиц. Список литературы включает 197 библиографических источника.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность темы, обозначены цели и задачи исследований, отражены научная новизна и практическая значимость работы. **В первой главе**, представленной литературным обзором показана значимость исследования криогелей на основе поливинилового спирта для создания новых материалов для биотехнологии и тканевой инженерии; рассмотрены некоторые композитные криогели поливинилового спирта, содержащие в качестве наполнителей полисахариды. **Во второй главе** (методическом разделе) описаны объекты исследования, методики формирования комплексных и композитных криогелей ПВС и хитозана, а также методы их исследования. **В третьей главе** представлены результаты и их обсуждение.

### Результаты и их обсуждение

#### 1. Изучение структурообразования и фазовых состояний в системе ПВС-хитозан

В зависимости от фазового состояния хитозана в водном растворе ПВС криотропное гелеобразование может приводить к формированию либо композитного криогеля, наполненного частицами хитозана криогеля ПВС, либо комплексного криогеля, который формируется из совместных растворов поливинилового спирта и хитозана за счет фазового разделения. В случае использования совместных растворов хитозана и поливинилового спирта тип криогеля, формирующегося в результате криотропного гелеобразования, не определен, так как фазовое состояние хитозана в растворе зависит от степени протонирования аминогрупп в биополимере.

*Изучение влияния степени протонирования аминогрупп хитозана на свойства смешанных растворов хитозана и ПВС.*

Ионное состояние аминогрупп в аминосодержащем полимере определяется их сродством к протону (которое характеризуется величиной термодинамической константы диссоциации протонированного основания  $K_a$ ) и внешними параметрами, такими как рН, ионная сила раствора. С целью выявления особенностей структурообразования в смешанных растворах ПВС и хитозана с разной степенью ионизации аминогрупп была изучена зависимость фазового состояния системы от степени протонирования хитозана.

На основании результатов потенциометрического титрования смешанных растворов ПВС и хитозана (ХТЗ) состава 50:50, 25:75, 10:90 и исходного хитозана в 0,1М соляной кислоте 0,1М раствором NaOH были рассчитаны значения степени протонирования аминогрупп  $\alpha$ , которая изменялась от 0 до 1 в интервале от точки эквивалентности первого скачка до точки эквивалентности второго скачка, а также значения рKa. Сравнение кривых  $\alpha=f(\text{pH})$  для хитозана и его смеси с ПВС показало одинаковый характер зависимостей, однако введение даже 10% поливинилового спирта привели к увеличению рKa аминогрупп хитозана, что свидетельствует о

некотором снижении сродства к протону аминогрупп хитозана в присутствии ПВС независимо от соотношения компонентов (рис 1А, Таблица 1).

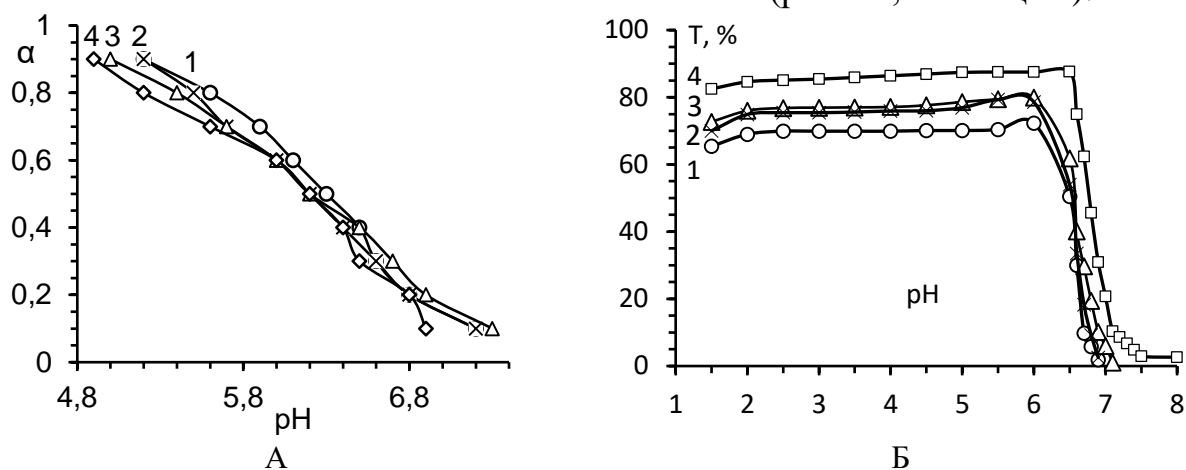


Рис.1 Зависимость степени протонирования аминогрупп хитозана  $\alpha$  (А) и светопропускания  $T$  (Б) смешанных растворов хитозана и ПВС от pH соотношении компонентов ПВС:ХТЗ соответственно: 1 - ПВС:ХТЗ=0:100, 2 - ПВС:ХТЗ=10:90, 3 - ПВС:ХТЗ=25:75, 4 - ПВС:ХТЗ=50:50. Длина волны 450 нм.

Таблица 1 – Кислотно-основные свойства растворов ПВС-ХТЗ при разном соотношения компонентов.

ПВС:ХТЗ	0:100	10:90	25:75	50:50
pH точки помутнения	6,43	6,43	6,53	6,71
$\alpha$ в точке помутнения	0,43	0,42	0,38	0,25
pK <sub>a</sub>	6,3	6,2	6,2	6,2

Введение хитозана в раствор ПВС и наоборот в выбранном диапазоне концентраций и соотношения полимеров не приводит к помутнению раствора, однако при снижении степени протонирования аминогрупп хитозана в системе реализуются условия для фазового разделения.

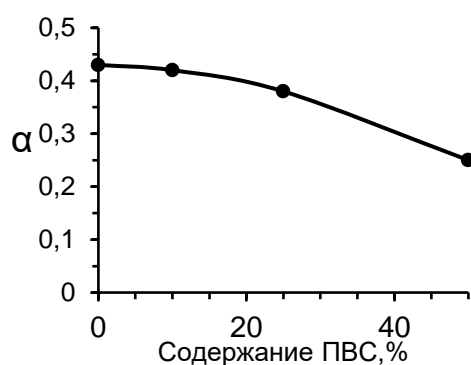


Рис. 2 Зависимость критической степени протонирования аминогрупп хитозана в растворе от содержания ПВС значения pH.

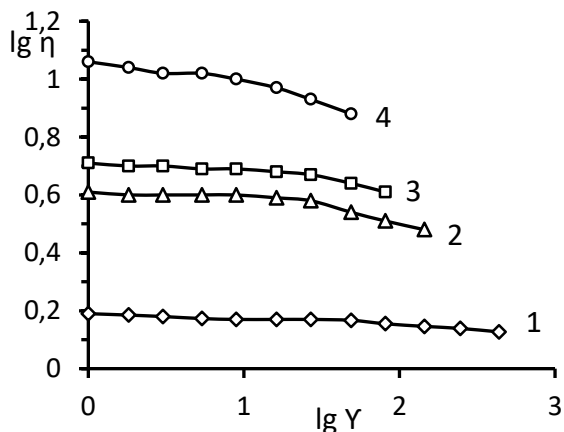
Таким образом, становится очевидным, что степень ионизации аминогрупп хитозана может оказать большое влияние при формировании материалов из системы ПВС-ХТЗ.

Были определены значения pH точки помутнения в системе ПВС-ХТЗ и соответствующие им значения степени протонирования аминогрупп хитозана (рис 1Б) и получена зависимость критической степени протонирования от состава системы ПВС-ХТЗ, характеризующая фазовое состояние системы поливиниловый спирт – хитозан при различной степени протонирования аминогрупп хитозана в водном растворе (рис. 2). Показано, что с увеличением количества хитозана в системе, фазовое разделение наступает при большем



*Изучение влияния степени протонирования аминогрупп на свойства дисперсий хитозана в растворе ПВС, пленок и композитных криогелей, полученных на их основе.*

Простейшим способом получения композитных криогелей ПВС и хитозана является криотропное гелеобразование из раствора ПВС, содержащего дисперсный хитозан. Для получения дисперсий хитозана порошок хитозана в количестве 30 % от массы ПВС диспергировали в растворе ПВС с концентрацией 12,6 г/дл и добавляли раствор уксусной кислоты с концентрацией, обеспечивающей степень протонирования аминогрупп хитозана  $\alpha$  0,1, 0,2 и 0,3. С ростом степени протонирования аминогрупп хитозана наблюдается рост электрокинетического потенциала и увеличение эффективной динамической вязкости дисперсии, вероятно вызванное увеличением степени набухания частично протонированной формы хитозана и, вследствие этого, увеличением эффективной объемной доли дисперсной фазы. Это приводит к формированию в системах с одинаковым содержанием хитозана, более крупных частиц и увеличению числа коагуляционных контактов, повышающих сопротивление сдвиговым деформациям, что проявилось в увеличении вязкости системы и росту аномалии вязкости.



*Рис. 3. Реологические кривые раствора ПВС (1) и дисперсий, содержащих хитозан со степенью протонирования аминогрупп 10 % (2), 20 % (3) и 30 % (4). Концентрация растворов 12 г/дл. Степень наполнения 30 % от массы ПВС.*

Аналогичная тенденция в зависимости изменения свойств от заряда межфазовой поверхности сохраняется при исследовании степени набухания пленок, полученных из дисперсий ПВС-ХТЗ с различной степенью протонирования аминогрупп хитозана. Степень набухания пленок достигает ~1500% при степени протонирования аминогрупп хитозана  $\alpha=0,2$  и  $\alpha=0,3$  и всего 200% при степени протонирования  $\alpha=0$  и  $\alpha=0,1$ .

Введение дисперсных частиц хитозана в криогель ПВС вызывает некоторое изменение модуля упругости (Таблица 2). Однако с увеличением степени протонирования параметры жесткости проходят через выраженный максимум при  $\alpha = 0,1$ , это может объясняться снижением эффективной объемной доли дисперсного наполнителя при его частичном растворении в системе с более низким значением рН.

*Таблица 2 - Значения компрессионного модуля упругости Юнга криогелей ПВС-ХТЗ и ПВС с различной степенью протонирования аминогрупп хитозана.*

Криогель	ПВС	ПВС-ХТЗ			
		Степень протонирования аминогрупп хитозана			
		$\alpha = 0$	$\alpha = 0,1$	$\alpha = 0,2$	$\alpha = 0,3$
$E_{сж}$ , кПа	12,4±0,3	13,9±0,7	27,3±0,2	22,2±0,8	20,6±0,4

Таким образом, установлено, что с увеличением степени протонирования растет число коагуляционных контактов в системе, увеличивается модуль упругости криогеля, а кроме того такие криогели имеют более равномерную и бездефектную структуру. Однако увеличение содержания уксусной кислоты в системе приводит к выпадению кристаллов соли при переводе хитозана в форму основания, что может сказаться на эксплуатационных свойствах криогеля. Поэтому в дальнейших исследованиях для получения комплексных и композитных криогелей ПВС-ХТЗ было предложено использовать хлоргидрат хитозана (ХГХ). ХГХ – полностью протонированная форма хитозана, хорошо растворимая в воде, полученная переосаждением из растворов хитозана в водном растворе уксусной кислоты.

#### *Изучение структурообразования и фазовых состояний системы ПВС-хлоргидрат хитозана - вода*

При изучении реологических свойств смешанных растворов ПВС-ХГХ в воде было обнаружено, что вязкость системы, содержащей 10 масс.% хлоргидрата хитозана, была в 3 раза (3,98 Па·с) выше по сравнению с начальным раствором ПВС (1,12 Па·с) (рис.1), что существенно выше аддитивных значений. Этот факт может быть обусловлен изменением характера межмолекулярных взаимодействий, вызванного присутствием второго полимера. Сетка зацеплений в растворах ПВС, содержащих ХГХ, характеризуется более прочными контактами, вследствие этого смешанные растворы ПВС и ХГХ обладают большей способностью к сопротивлению сдвиговым воздействиям по сравнению с раствором ПВС.

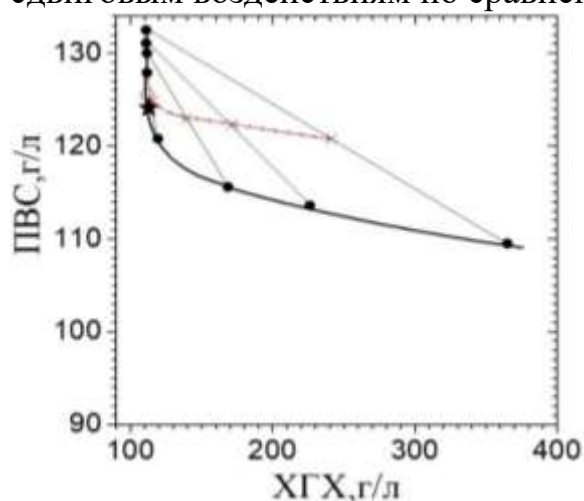


Рис. 4 Фазовая диаграмма системы 0,15М NaCl– ПВС – ХГХ ( $t^{\circ}20^{\circ}\text{C}$ ). (жирная сплошная линия – бинадаль; тонкая сплошная линия – линия связи составов сосуществующих фаз; штрих-пунктирная линия – середины линий связи; ● – составы фаз; ○ – положение критической точки; ★ – положение пороговой точки.

В указанном диапазоне концентраций полимеров ПВС и ХГХ их смешанные растворы были однофазными, что указывает на высокую степень совместимости этих полимеров в общем растворителе при низкой ионной силе. Фазовое разделение происходило лишь в случае дополнительного введения низкомолекулярного электролита (0,15М NaCl), в присутствии которого была получена фазовая диаграмма (Рис.4).

На основании изучения фазовых состояний в системе вода-ПВС-ХГХ можно заключить, что в его смешанных растворах, которые использовались для формирования комплексных криогелей, криогенной обработке подвергались однофазные системы. В случае же смешанных

растворов этих полимеров, дополнительно включавших 0,15М NaCl, введение ХГХ, приведет к формированию двухфазных жидких систем, одна из которых обогащена гелеобразующим полимером, а другая – негелеобразующим - хитозаном.

## 2. Получение комплексных и композитных хитозансодержащих криогелей ПВС

Комплексные криогели ПВС, содержащие соль хитозана ХГХ, получали путем замораживания смешанных растворов ПВС-ХГХ при  $-20^{\circ}\text{C}$ , последующего выдерживания в замороженном состоянии в течение 12 часов и далее оттаивания со скоростью  $0,03^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ . Для перехода комплексных криогелей ПВС в композитные была проведена двухстадийная обработка, включавшая инкубацию образцов комплексных криогелей в атмосфере газообразного аммиака, далее – водным раствором щелочи. Таким образом солевая форма хитозана переходила в основную форму *in situ*, т.е. в непрерывной сетке геля образовывались частицы ХТО в виде дисперсного наполнителя.

*Изучение свойств комплексных и композитных хитозансодержащих криогелей ПВС*

Проведены сравнительные физико-механические и термические испытания комплексных и композитных криогелей ПВС, а также криогелей в присутствии малых количеств соли хлорида натрия, которая оказывает влияние на фазовое равновесие в данной системе (рис.5, 6).

Испытания упругих и термических свойств комплексных криогелей ПВС (рис. 5) показали, что до некоторого уровня содержания солевой формы хитозана жесткость комплексных криогелей меняется незначительно, но при увеличении  $[\text{ХГХ}] > 100\text{-}110$  г/л она заметно возрастает (рис. 5а), а теплостойкость таких КГПВС монотонно повышается с ростом концентрации полисахарида (рис. 5б).

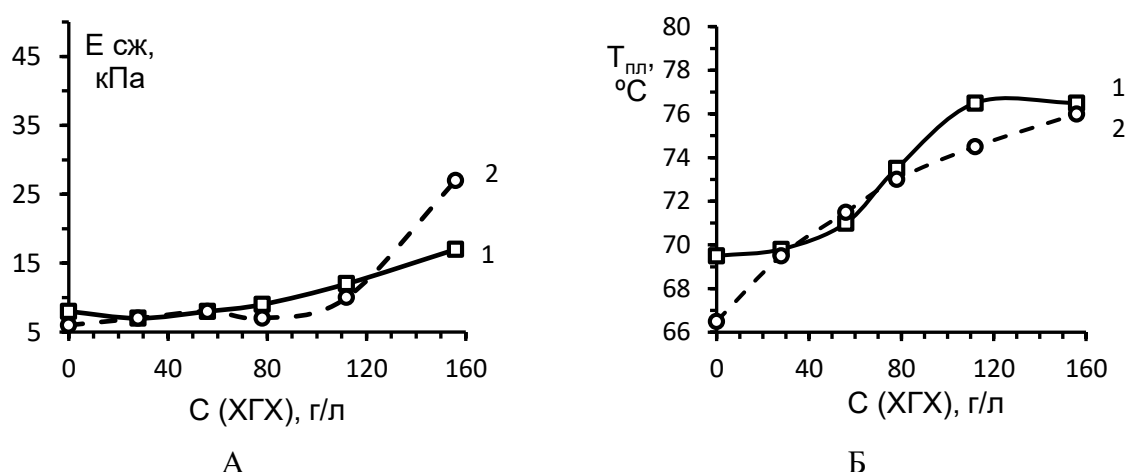


Рис. 5 Зависимость компрессионного модуля Юнга (А) и температуры плавления (Б) комплексных криогелей поливинилового спирта от концентрации солянокислой соли хитозана в растворах состава: вода – ПВС – ХГХ (1) и 0,15М NaCl – ПВС – ХГХ (2)

Трансформация растворимого ХГХ в нерастворимый ХТО заметно сказывалась на физико-механических и теплофизических свойствах композитных криогелей ПВС (рис. 6). Было найдено, что композитные

криогели обладали более высокими жесткостью и теплостойкостью, чем эквиконцентрированные в отношении содержания хитозана образцы комплексных криогелей. Эта тенденция была одинаковой для КГПВС, приготовленных и из смешанных растворов состава вода – ПВС – ХГХ (1, рис.5), и состава 0,15М NaCl – ПВС – ХГХ (2, рис.5). В случае криогелей, полученных в аналогичных условиях, но с добавками NaCl, тенденция в изменении этих показателей была той же, но отличалась меньшей жесткостью (рис. 6а) и теплостойкостью (рис. 6б), чем образцов сформированных без содержания низкомолекулярной соли. Одной из причин, ответственных за подобные различия, могло быть жидкофазное расслоение водного раствора 0,15М NaCl – ПВС – ХГХ в ходе его заморзания. Это, согласно диаграмме на рис. 4, должно приводить к возникновению двух жидких фаз, одна из которых обогащена гелеобразующим полимером, т.е. ПВС, а другая – негелеобразующим ХГХ.

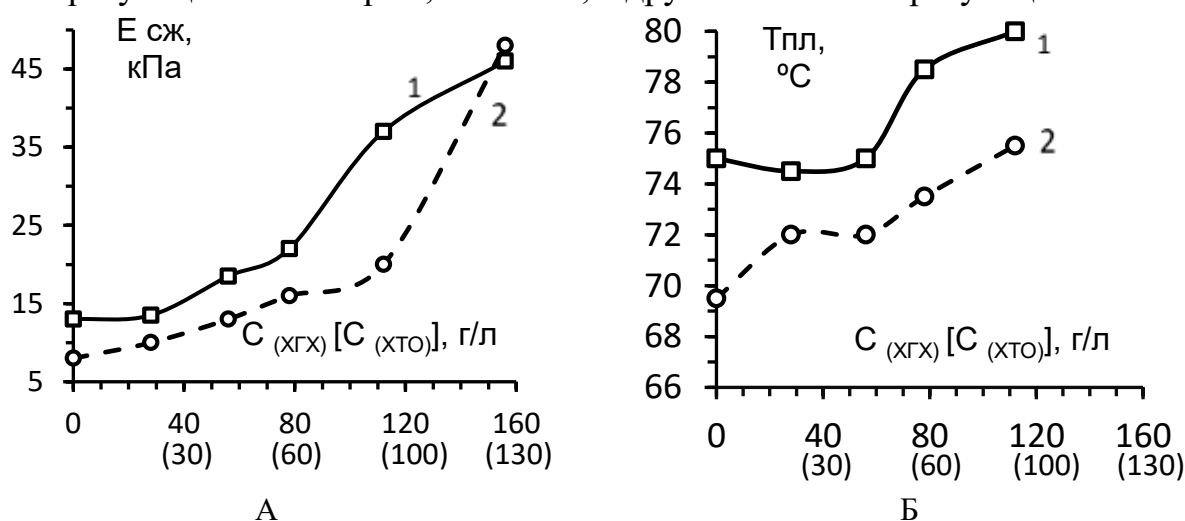


Рис. 6 Зависимость компрессионного модуля Юнга (А) и теплостойкости (Б) композитных криогелей поливинилового спирта от исходной концентрации хлоргидрата хитозана (цифры в скобках по оси абсцисс – в пересчете на концентрацию хитозана-основания) в растворах состава: вода – ПВС – ХГХ (1) и 0,15М NaCl – ПВС – ХГХ (2)

#### Изучение морфологии комплексных и композитных хитозансодержащих криогелей ПВС

Характер структурных изменений, произошедших в результате трансформации комплексного криогеля в композитный, отмечен на микрофотографиях тонких срезов соответствующих образцов полученные с помощью оптического микроскопа (рис. 7). В целом, главные элементы микроструктуры образцов, сформированных как из просто водного раствора ПВС (рис. 7а), так и из смешанного раствора ПВС-ХГХ (рис. 7б), похожи и включают чередующиеся темные участки (на черно-белых изображениях это – окрашенная Конго красным гелевая фаза) и светлые области (пространство макропор, заполненных водой). В случае же композитного КГПВС (рис. 7в) отчетливо видны частицы фазы ХТО, достаточно равномерно распределенные как дисперсный наполнитель в пористой матрице непрерывной фазы. Размер этих частиц не превышает 2-5 мкм, а их количество закономерно увеличивается с повышением концентрации ХГХ в

смешанном полимерном растворе, из которого соответствующий композитный криогель был сформирован.

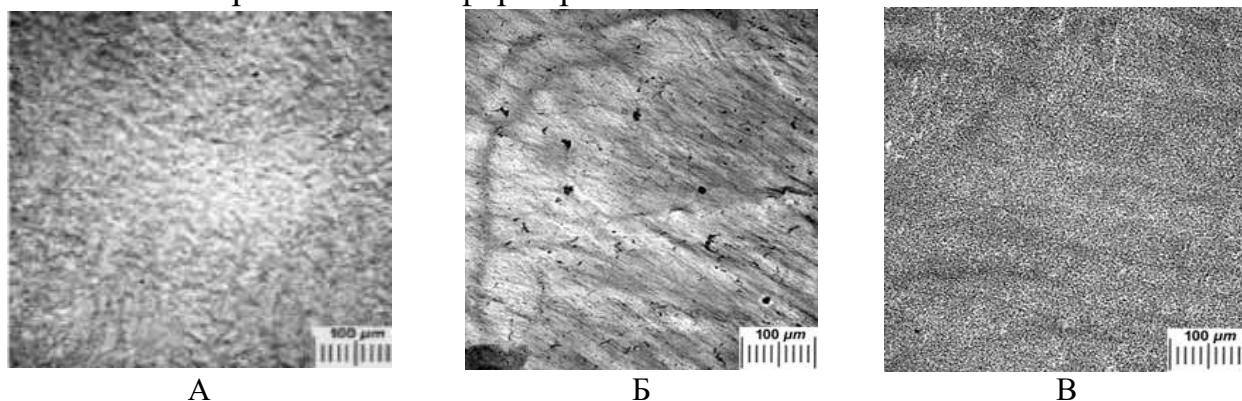


Рис. 7 Микрофотографии тонких срезов образцов КГПВС: а) криогель, сформированный из водного раствора ПВС (120 г/л); б) комплексный криогель, сформированный из смешанного водного раствора ПВС (120 г/л) и ХГХ (112 г/л); в) композитный криогель, полученный щелочной обработкой препарата состава «б»

Для изучения структуры сетки геля поливинилового спирта, сформированной в присутствии водорастворимого хитозана, методом электронной микроскопии комплексные криогели ПВС-ХГХ были многократно промыты водой, чистый гель ПВС сшит глутаровым альдегидом и высушен при замещении воды этиловым спиртом. На микрофотографии СЭМ (рис. 8 а, б) стенки криогеля ПВС (б) имеют большую толщину и объем пор также больше, чем у образца сравнения (а). Кроме этого поры комплексного криогеля являются открытыми и в стенках сетки видны множественные микро- и мезопоры. Такая структура должна способствовать массопереносу жидкостей внутрь геля.

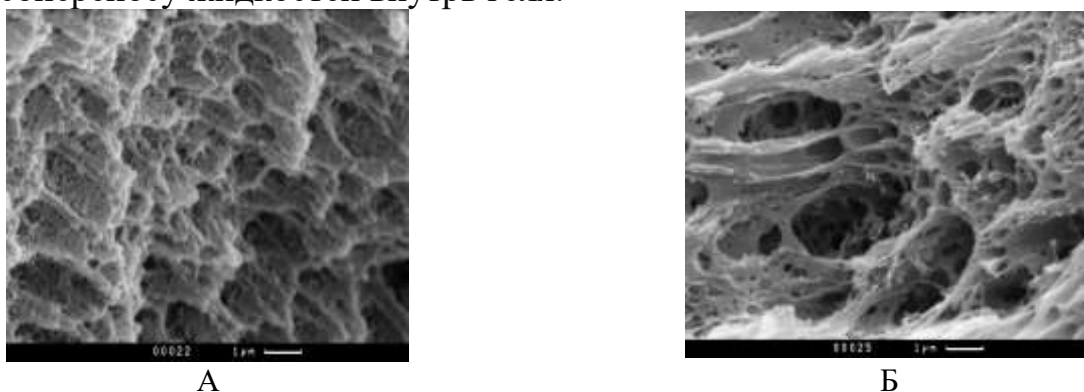


Рис. 8 Электронная микроскопия сколов криогелей ПВС (а), многократно отмытых криогелей ПВС (б), сформированных из комплексных криогелей ПВС-ХГХ при увеличении в 10000 раз.

Изучение циклического криогенного воздействия показало, что в условиях многократного замораживания-оттаивания происходит к существенному увеличению жесткости и теплостойкости гелевой матрицы, что обусловлено ростом числа межмолекулярных водородных связей в полимерной сетке, но при этом размеры пор не увеличиваются.

### 3. Изучение сорбционных свойств комплексных и композитных криогелей, полученных на основе ПВС, содержащего хитозан

Крупнопористая структура криогелей ПВС, их развитая поверхность являются предпосылками для улучшения гидродинамических или диффузионно-кинетических свойств сорбентов, а наличие

комплексообразующих аминогрупп хитозана придает пористым криогелям ПВС способность сорбировать различные соединения. Кроме того, природное происхождение, биосовместимость и ряд других уникальных свойств хитозана открывает перспективы его использования в качестве биосорбента в процессах водоподготовки пищевых и фармацевтических производств. Биосовместимость разработанных криогелей была установлена методом тестирования экстрактов на основании анализа жизнеспособности клеток мышинных фибробластов.

*Изучение процесса сорбции ионов  $\text{Cu}^{2+}$  криогелем поливинилового спирта и хитозана из водных растворов сульфата меди*

Криоструктурирование ПВС и хитозана в общем растворе полимеров происходит в отсутствие сшивающих реагентов, поэтому все аминогруппы хитозана потенциально способны к образованию координационных связей с ионами меди. При замораживании капле смешанного раствора полимеров ПВС-ХГХ на специальной установке, последующих оттаивания и щелочной обработки в фазе криогеля ПВС формируются сферические гранулы ХТО размером 1-5 мкм. Как и упругие свойства, сорбционная емкость и скорость сорбции такими композитными криогелями существенно выше, чем у криогелей полученных из дисперсии исходного порошка хитозана (средний размер частиц 250 мкм) в растворе ПВС.

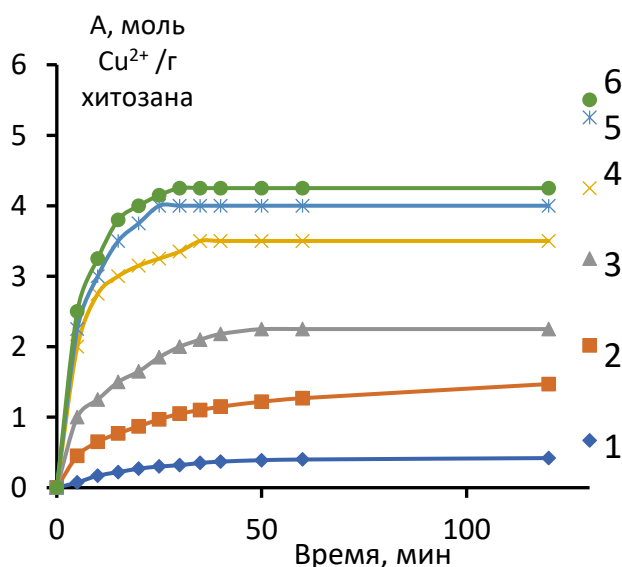


Рис. 9 Кинетические кривые сорбции ионов  $\text{Cu}^{2+}$  криогелями ПВС-ХТО из растворов  $\text{CuSO}_4$ : 1 – 0,005 моль/л; 2 – 0,010 моль/л; 3 – 0,020 моль/л; 4 – 0,050 моль/л; 5 – 0,075 моль/л; 6 – 0,100 моль/л. Исходные концентрации ПВС и хлоргидрата хитозана, соответственно 120 г/л и 56 г/л.

содержании хитозана в системе. Поэтому для дальнейших работ было решено использовать криогели с содержанием компонентов ПВС:ХТО = 120:56 г/л.

Как видно из приведенных кинетических кривых (рис. 9), равновесные значения сорбционной емкости увеличиваются с повышением концентрации раствора  $\text{CuSO}_4$  и достигают теоретических значений, при этом 100% степень извлечения  $\text{Cu}^{2+}$  достигает при сорбции из 0,05 моль/л растворов  $\text{CuSO}_4$  и меньшей концентрации. Время достижения сорбционного равновесия также сильно зависит от концентрации раствора сорбата, например, при 5 ммоль/л  $\text{CuSO}_4$  равновесие устанавливается за 30 минут, а при 100 ммоль/л - за 5 часов. При этом сорбционная емкость увеличивается при меньшем

*Изучение процесса сорбции сложных органических соединений композитными криогелями ПВС, содержащих хитозан.*

Наличие функционально-активных аминогрупп открывает возможность использования криогелей на основе хитозана в качестве биосорбентов в процессах сорбции сложных органических соединений с разным размером молекул, а высоко развитая и широкопористая структура криогелей ПВС-ХТО обеспечивают оптимальную кинетику сорбции.

Разработанные композитные криогели ПВС-ХТО и криогели ПВС, содержащие диспергированный порошок хитозана с разной степенью протонирования аминогрупп, были исследованы в качестве биосорбентов в процессах сорбции сложных органических соединений. В качестве таких соединений были использованы текстильные красители кислотный желтый К (КЖК) и кислотный красный 2Ж (КК2Ж). В отличие от ранее полученных данных по сорбции ионов меди, и независимо от содержания хитозана в криогеле время установления сорбционного равновесия в случае крупных молекул красителя превышало 2ч. Вероятно, кинетика сорбции лежит в диффузионной области и определяется пористой структурой криогеля, заданной условиями криотропного гелеобразования.

Показано, что возрастание степени протонирования аминогрупп хитозана ведет к повышению сорбционной емкости и достигает своего максимума в случае введения в криогель полностью растворимой соли хитозана с последующим переводом ее в форму ХТО. Это может объясняться увеличением положительного заряда поверхности криогеля и большей доступностью сорбционно-активных аминогрупп, вследствие увеличения аморфных участков в хитозане за счет разрыхления структуры его частиц.

Исследование сорбционных свойств криогелей ПВС-ХТО по отношению к текстильным кислотным красителям показало, что разработанный сорбент может быть эффективно использован для удаления красителей не только из природной воды (ПДК и ниже), но и из сточных вод. При содержании красителя от 0.1 до 0.01 ммоль/л (от 0.8 до 8%) возрастает степень извлечения красителя R из водного раствора от 86 до 91%. Полное извлечение красителей достигается при концентрации ниже 0,01 ммоль/л (0.8 % - 8 мг/л) более, чем на 3 порядка превышающей ПДК (2 мг/м<sup>3</sup> – 2 мг/1000 л), а при концентрации красителя на порядок превышающей ПДК 1 г биосорбента способен очистить 1000 л воды.

Для многократного использования криогелей в процессах удаления красителей из водных сред был предложен способ регенерации сорбента его обработкой водным раствором хлорида натрия. Для этого после достижения равновесной сорбции композитные криогели помещали в 5%-ный раствор NaCl. Десорбция красителя в течение суток достигала 98-100%. В таблице 3 приведены данные многократной сорбции красителя КЖК из растворов с концентрацией 0.1 ммоль/л. Максимальная сорбционная емкость криогеля практически не изменяется в течение 5 циклов сорбции – десорбции.

Таблица 3 - Значения максимальной сорбционной емкости криогелей ПВС-ХТО при проведении многократных циклов сорбции – десорбции для красителя КЖК.

Соотношение ПВС:ХТО	A <sub>равн</sub> , мг красителя/ г сорбента, после сорбции				
	1 цикл	2 цикл	3 цикл	4 цикл	5 цикл
120:56	11.9	11.5	11.7	11.4	11.6

Таким образом, в ходе выполнения исследований установлено, что композитные криогели ПВС-ХТО могут быть эффективно использованы как биосорбенты многократного использования для очистки воды от примесей солей меди и органических соединений, в частности текстильных красителей. Способность хитозана к биодegradации обеспечит компактизацию загрязнений и облегчит их последующую утилизацию.

## ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ ПО РАБОТЕ

1. Разработан процесс и установлены оптимальные условия получения пористых криогелей на основе ПВС и хитозана без использования сшивающих реагентов и определены перспективы их применения в качестве биосорбентов и материалов биомедицинского назначения.

2. Исследование фазовых равновесий в системе ПВС-хлоридрат хитозана (ХГХ)-вода и свойств смешанных растворов ПВС и ХГХ выявило высокую степень совместимости этих полимеров в общем растворителе при низкой ионной силе. Жидкофазное расслоение таких систем, вызванное термодинамической несовместимостью полимеров разной природы, наблюдается лишь при повышении ионной силы, например, при добавлении NaCl.

3. В результате криотропного гелеобразования смешанных водных растворов ПВС и ХГХ получены комплексные криогели, содержащие растворимую протонированную форму хитозана, последующая щелочная обработка которых вызывала трансформацию ХГХ в хитозан-основание (ХТО) в виде дисперсных частиц размером от 1 до 5 мкм, которые проявляют свойства «активного» дисперсного наполнителя: повышают жесткость и теплостойкость криогеля и придают ему сорбционную активность.

4. Установлено влияние степени протонирования аминогрупп хитозана на свойства смешанных растворов ПВС-ХГХ и дисперсий хитозана в растворе ПВС, электрокинетический потенциал поверхности, коагуляционные взаимодействия в исследованных биополимерных системах и свойства криогелей хитозана. В случае введения в криогель дисперсных частиц хитозана с разной степенью протонирования аминогрупп, показатели механических свойств растут с увеличением степени ионизации аминополисахарида.

5. Установлено, что многократное замораживание-оттаивание композитных криогелей ПВС-ХТО ведет к увеличению жесткости и теплостойкости криогелей, но при этом размеры пор изменяются незначительно.

6. Показано, что криогели ПВС-хитозан могут быть эффективно использованы для удаления ионов  $\text{Cu}^{2+}$  из растворов сульфата меди и кислотных текстильных красителей из водных растворов. При концентрации



$\text{CuSO}_4$  менее 5 ммоль/л (на 2 порядка выше ПДК) достигается практически полная степень извлечения ионов меди. Полное извлечение красителей достигается уже при концентрации более, чем на 3 порядка превышающей ПДК, а при концентрации красителя на порядок превышающей ПДК 1 г биосорбента способен очистить 1000 л воды.

7. Показана возможность регенерации сорбента путем выдерживания в 5%-ном растворе NaCl; сорбционная емкость криогеля не изменялась в ходе 5 последовательных циклов сорбции – десорбции.

8. Изучение влияния экстрагируемых из матрикса веществ на жизнеспособность клеток показало отсутствие цитотоксичности всех исследуемых образцов, это открывает перспективы использования разработанных пористых криогелей для регенеративной медицины и тканевой инженерии.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

**Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science:**

1. Е. А. Подорожко, **Г. Р. Ульябаева**, В. Е. Тихонов, Н. Р. Кильдеева, В. И. Лозинский Изучение криоструктурирования полимерных систем. 53. “Аномальный” характер изменения свойств хитозансодержащих композитных криогелей поливинилового спирта в результате многократного замораживания-оттаивания. // *Коллоидный журнал*. - 2020. - Т. 82, №1. - С. 47-60. (Colloid Journal. - 2020. - Vol. 82, №. 1. - P. 36–48.)

2. **Г.Р. Ульябаева**, Е. А. Подорожко, Н. Р. Кильдеева, В. И. Лозинский. Сорбция кислотного текстильного красителя из водных растворов хитозансодержащим композитным криогелем поливинилового спирта. // *Химические волокна*. - 2019. - №3. - С. 47–50 (*Fibre Chemistry* - 2019. - Vol. 51, №. 3. - P. 199–203).

3. Е. А. Подорожко, **Г. Р. Ульябаева**, В. Е. Тихонов, А. В. Грачев, Л. В. Владимиров, Ю. А. Антонов, Н. Р. Кильдеева, В. И. Лозинский. Изучение криоструктурирования полимерных систем. 43. Особенности микроструктуры хитозан-содержащих комплексных и композитных криогелей поливинилового спирта. // *Коллоидный журнал*. - 2016. - Т. 78, №6. - С. 760–771 (Colloid Journal. - 2017. - Vol. 79, №. 1. - P. 94–105).

4. Подорожко Е.А., **Ульябаева Г.Р.**, Кильдеева Н.Р., Тихонов В.Е., Антонов Ю.А., Журавлева И.Л., Лозинский В.И. Изучение криоструктурирования полимерных систем. 41. Комплексные и композитные криогели поливинилового спирта, содержащие соответственно, растворимую и нерастворимую формы хитозана. // *Коллоидный журнал*. - 2016. - Т. 78, №1. - С. 75-87 (Colloid Journal. - 2016. - Vol. 78, №. 1. - P. 90–101).

### **Публикации в других изданиях и материалах конференций:**

5. **Г. Р. Ульябаева**, Н. Р. Кильдеева, Е. А. Подорожко, В. И. Лозинский. Связывание текстильного кислотного красителя композитным биосорбентом на основе поливинилового спирта и хитозана. // *Междисциплинарный научный форум с междунар.участием Новые материалы и перспективные технологии*, Москва, 30.10-1.11.2019. — Т. 1. — М: НПП “ИСИС” Москва, 2019. — С. 556–560.

6. Кильдеева Н.Р., **Ульябаева Г.Р.** и др. Изучение структуры и свойств криогелей поливинилового спирта с добавками хитоана. // *Дизайн, технологии и инновации в текстильной и легкой промышленности (ИННОВАЦИИ-2016)*. Сб. материалов международной научно-технической конференции. - Москва, 2016. - С. 180-183.

7. Е. А. Podorozhko, **G. R. Ulyabaeva**, N. R. Kil'deeva, V. I. Lozinsky. Properties and microstructure of poly(vinyl alcohol) cryogels containing different forms of chitosan. // *Book of Abstracts of International conference "Chemistry of organoelements compounds and polymers 2019"*. — Москва: Москва, 2019. — P. 347.

8. **Ul'yabaeva G.R.**, Podorozhko E.A. [et al.]. Composite sorbents based on the chitosan-containing cryogels of polyvinyl alcohol for the finishing purification of waste and drinking waters. // International Forum Biotechnology: state of the art and perspectives. Life Sciences. 23 - 25 May, 2018- Gostiny Dvor, Moscow - P. 257

9. **G. R. Ul'yabaeva**, E. A. Podorozhko, V. I. Lozinsky, N. R. Kildeeva. Composite poly(vinyl alcohol)/chitosan cryogels for the production of new bio materials. // 14th International Saint Petersburg Conference of Young Scientists Modern problems of polymer science, program and abstract book. — Санкт-Петербург, 2018. — P. 127

10. **Г. Р. Ульябаева**, Е. А. Подорожко, Н. Р. Кильдеева, В. И. Лозинский. Особенности микроструктуры и свойств криогелей поливинилового спирта, содержащих добавки различных форм хитозана. // Тез докл. VII Всероссийская Каргинская конф. Полимеры-2017 13-17 июня 2017 г. — Москва, 2017. — С. 716

11. **Ульябаева Г.Р.**, Губочкина А.А., Кильдеева Н.Р. Получение и сорбционные свойства криогелей поливинилового спирта и хитозана. // Сб. материалов Всероссийской студенческой практической конференции «Экология-2017»: – М.: ФГБОУ ВО «РГУ им. А. Н. Косыгина», 2017. - С. 90

12. Е. А. Подорожко, **Г. Р. Ульябаева** и др. Новые композитные криогели поливинилового спирта. // Тез докл. VII Всероссийская Каргинская конф. Полимеры-2017 13-17 июня 2017 г. — Москва, 2017. — С. 697.

13. N. R. Kil'deeva, G. R. Ul'yabaeva, E. A. Podorozhko [et al.]. Chitosan-based biosorbents: Modification and application for sorption of heavy metals, dyes and radionuclides. // 10th International conference 'Biomaterials and nanobiomaterials: Recent advances Safety-Toxicology and Ecology Issues. — Heraclion, Crete-Grece, 2019. — С. 28.

14. **Ульябаева Г.Р.**, Губочкина А.А., Кильдеева Н.Р. Изучение сорбционных свойств криогелей поливинилового спирта и хитозана. // XXV Всероссийская конференция Структура и динамика молекулярных систем: Сб. тезисов докладов и сообщений на XXV Всерос. конф. – Йошкар-Ола: ПГТУ, 2018. – С. 125

15. **Ульябаева Г.Р.**, Сажнев Н.А., Кильдеева Н.Р., Подорожко Е.А. Широкопористые биосорбенты на основе хитозана и поливинилового спирта. // Тез. докл. 68-ой внутривузовской научной студенческой конференции «Молодые ученые – инновационному развитию общества (МИР-2016)». Часть 5, 2016 г.-М.: ФГБОУ ВПО «МГУДТ», 2016. – С. 113.

16. **Ульябаева Г.Р.** Получение гидрогелей из растворов поливинилового спирта и хитозана с использованием технологии криотропного гелеобразования. // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2016» 11-15 апреля 2016г [Электронный ресурс] — М.: МАКС Пресс, 2016.

17. **Ульябаева Г.Р.**, Кильдеева Н.Р., Подорожко Е.А., Лозинский В.И. Получение и свойства криогелей на основе хитозана и поливинилового спирта. // Сб. материалов Часть 1 Москва – 2015. - М.: ФГБОУ ВПО «МГУДТ», 2015. – С. 181.

18. Подорожко Е.А., **Ульябаева Г.Р.** и др. Криогели поливинилового спирта, содержащие добавки хитозана в солевой или основной формах. // Междунар. Конф. «Химия элементоорганических соединений и полимеров 2014» Москва, 8.09-10.09.2014. - С. 215.

19. **Ульябаева Г.Р.**, Кильдеева Н.Р. Получение и свойства криогелей на основе хитозана и поливинилового спирта. // Тез. докл. 67-ой внутривузовской научной студенческой конференции «Молодые ученые – инновационному развитию общества (МИР-2015)». Часть 2. 2015 г. –М.: ФГБОУ ВПО «МГУДТ», 2015. – С. 115.

20. **Ульябаева Г.Р.**, Кильдеева Н.Р., Подорожко Е.А., Лозинский В.И. Получение гидрогелей из растворов поливинилового спирта и хитозана с использованием технологии криотропного гелеобразования. // Сб. материалов. Инновационное развитие легкой и текстильной промышленности: сборник материалов Всероссийской научной студенческой конференции. Часть 1. - М.: ФГБОУ ВПО «МГУДТ», 2014. – С. 181.